Aus dem Institut für Hirnforschung der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. J. Peiffer

Zur Pathogenese der zentralen pontinen Myelinolyse

Neuropathologische Untersuchungen an 53 Obduktionsfällen

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Theoretische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
WINFRIED RICHARD REHM
aus Göppingen

1983

UNIV.
LIBRARY
USA

Aus dem Institut für Hirnforschung der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. J. Peiffer

Zur Pathogenese der zentralen pontinen Myelinolyse

Neuropathologische Untersuchungen an 53 Obduktionsfällen

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Theoretische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
WINFRIED RICHARD REHM
aus Göppingen

1983

Dekan:	*Professor Dr. med. G. Fichtner*
1. Berichterstatter:	*Professor Dr. med. J. Peiffer*
2. Berichterstatter:	*Privatdozent Dr. med. W. Roos*

---

gedruckt bei H.- J. Köhler · Reprografischer Betrieb · Tübingen

Inhaltsverzeichnis

Seite

Einleitung und Problemstellung 5

Methode 9

Ergebnisse (I. Reine ZpM)

1. Häufigkeit, Dominanz, Formen sowie Schweregrade der Elektrolytstörungen 15
2. Graduierung der ZpM sowie vergleichende Untersuchung der Schweregrade von ZpM und Elektrolytstörungen 18
3. Graduierung des Alkoholismus sowie vergleichende Untersuchung der Schweregrade von ZpM und Alkoholismus 20
4. Vergleichende Untersuchung zwischen den Schweregraden der ZpM und den Kombinationsgraden aus Elektrolytstörungen und Alkoholismus 21

(II. Fälle von ZpM in Verbindung mit der WE)

1. Häufigkeit, Dominanz, Formen sowie Schweregrade der Elektrolytstörungen 23
2. Graduierung der ZpM sowie vergleichende Untersuchung der Schweregrade von ZpM und Elektrolytstörungen 26

Seite

3. Graduierung des Alkoholismus sowie vergleichende Untersuchung der Schweregrade von ZpM und Alkoholismus 27
4. Graduierung der WE sowie vergleichende Untersuchung der Schweregrade von WE, Elektrolytstörungen und Alkoholismus 29
5. Vergleichende Untersuchung der Schweregrade von ZpM und WE mit dem Kombinationsgrad aus Alkoholismus und Elektrolytstörungen 31
6. Vergleich von ZpM und WE 32

Tabellen (Eigene Ergebnisse) 35
Tabellen (Literaturergebnisse) 41
Tabellenauswertung (Eigene Fälle) 54
Tabellenauswertung (Literaturfälle) 55
Tabelle (Übersicht der Vergleichsunters.) 56

Diskussion 57

Zusammenfassung 67

Abbildungen 68

Literaturverzeichnis 75

Einleitung und Problemstellung

1959 beschrieb Adams [2] ein zuvor nicht bekanntes Krankheitsbild, welches er nach Ausschluß von Beziehungen zur Wernicke-Enzephalopathie (WE), zum Marchiafava-Bignami-Syndrom und zur Multiplen Sklerose aufgrund eines an typischer Stelle lokalisierten Entmarkungsprozesses „Zentrale pontine Myelinolyse" (ZpM) nannte.

Histopathologisch handelt es sich um eine Zerstörung der Markscheiden in zentralen Partien der Brücke bei relativer Erhaltung von Nervenzellen und Axonen, wobei weder ein entzündlicher noch ein gefäßsklerotischer Prozeß vorhanden ist. Auffallend ist meist noch eine Reduktion der Oligodendroglia und eine mäßige astrozytäre Reaktion. Auf die Vielfalt pathologischer Spielarten soll an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden. Die beschriebenen Gesichtspunkte sind jedoch ein Grundmuster, welches sich bei den meisten Fällen der inzwischen von mehreren Autoren beschriebenen Krankheit wiederholt.

Was die klinische Diagnose der ZpM betrifft, so gibt es verschiedene Veröffentlichungen, die von einem typischen klinischen Bild mit Tetraparese, bulbärer Symptomatik, Augenmuskelstörungen, Pupillenanomalien bei erhaltenem Bewußtsein berichten.
Die Anzahl der bisher prämortal diagnostizierten Fälle (Fall von Paguirigan [25], Fall 8 von Seitelberger [30], Fall 1 und 2 von Wiederholt [34])
deutet jedoch an, wie schwierig die Diagnose zu stellen ist und wie wenig typisch sich die klinische Symptomatologie darstellt. Diese Tatsache unterstreicht auch

UNIV. LEIDEN

eine Literaturübersicht von 107 bzw. 122 beschriebenen Fällen, die an anderer Stelle folgen wird. Typische, in Beziehung zur Ponsläsion stehende Ausfallserscheinungen überwiegen nicht, wie auch hin und wieder eine Diskrepanz zwischen der Größe der Läsion und der klinischen Symptomatik auffällt. Zudem wird die Symptomatik durch häufig vorkommende Begleiterkrankungen wie alkoholische Polyneuropathie, hepatische Enzephalopathie, Morbus Wilson, Hirntumoren und andere Krankheitszustände überlagert, was ein der ZpM zuzuordnendes Erscheinungsbild kaschiert.
Ein weiterer Gesichtspunkt, warum nur so wenige Fälle prämortal diagnostiziert wurden, ist auch darin zu suchen, daß diese Erkrankung wegen ihrer bisher angenommenen Seltenheit wenig bekannt war.
Inzwischen hat sich jedoch ein häufigeres Vorkommen der ZpM bestätigt, was Fragen nach ihrer Pathogenese und Therapie dringend erscheinen läßt. Obwohl es derzeit noch keine spezifische Therapie gibt, sollte auch hier der Grundsatz gelten, daß zu Beginn der Therapie die Diagnose zu stehen hat, denn je früher eine Diagnose gestellt wird, desto eher besteht die Möglichkeit einer erfolgreichen therapeutischen Behandlung. Dies gilt umso mehr, als fast alle bisher bekannten Patienten mit ZpM zu Tode kamen, obwohl eine Therapie, die darauf ausgerichtet war, die Symptomatik, eine begleitende Erkrankung und die allgemeine Stoffwechsellage zu bessern, nicht immer ohne Erfolg geblieben ist.
Die meisten Autoren gingen allerdings von der Feststellung aus, die ZpM wäre einer Therapie nicht zugänglich.
Immerhin gibt es in der Literatur zwei Beispiele, (Fall 1 und 2 von Wiederholt [34]), bei denen eine klinisch angenommene ZpM zur Ausheilung gebracht worden sein soll.

Bei beiden wurde die Erkrankung erst in einem späten Stadium erkannt, nachdem sich schon Symptome wie Tetraplegie, Dysphagie und Augenmuskelstörungen eingestellt hatten. Diese Therapieerfolge lassen hoffen, bei frühzeitig gestellter Diagnose und alsbaldiger Behandlung, die Ergebnisse zu verbessern.
Unter diesen diagnostischen und therapeutischen Gesichtspunkten ist die Frage nach der Ätiologie von außerordentlicher Wichtigkeit.
Adams [2] stellt ein exogenes oder endogenes Toxin zur Diskussion oder einen Mangel einer für den Metabolismus des Nervensystems essentiellen Substanz, im engeren Sinne eine Alkoholintoxikation bzw. eine Fehlernährung oder beides zusammen.
Andere Publikationen messen Veränderungen im Elektrolyt- und Wasserhaushalt größere Bedeutung bei (Behar [5], Burcar [6], Finlayson [13], Jakob [17], Monseu [24]), weitere wie Landers [19] und Waechter [33] stellen Störungen im Bereich der venösen Drainage heraus, während Seitelberger [29] in einem immunologischen Vorgang den grundlegenden Mechanismus sieht. Auf diese und weitere Theorien, die sich mit der Entstehungsmöglichkeit der ZpM befassen, wird weiter unten näher eingegangen werden, nachdem mögliche Ursachen für das Auftreten der Erkrankung geprüft wurden.
Uns interessiert in diesem Zusammenhang besonders die Frage nach der Bedeutung von Elektrolytstörungen, die von einigen Autoren als Ursache angeschuldigt wurden. Es existieren in der Literatur leider nur wenige Fallbeschreibungen, bei denen der Berichterstattung der Elektrolytwerte besondere Aufmerksamkeit zuteil wurde. So sind bei 64 von 122 überprüften Fällen Elektrolytstörungen oder zumindest Zustände wie Erbrechen, sonstige Dehydrationsformen o.ä. angegeben worden, jedoch wurden nur bei 22 Fällen genauere Werte dokumentiert.

Auch kennzeichnet die obige Zahl von 64 Fällen, also 52.5% von 122, nicht die wirkliche Situation, da viele Publikationen einer Elektrolytimbalance als ursächlichem Faktor keine Bedeutung beimaßen und somit auf nähere diesbezügliche Angaben überhaupt verzichteten. Es stellte sich also nebst anderem die Aufgabe, in unseren Fällen eine möglichst genaue Dokumentation der Elektrolytwerte zu geben, dabei Formen, Schwere und Kombinationen untereinander zu analysieren sowie eine mögliche Beziehung zur ZpM zu prüfen.

Methode

Bei vorliegender Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie. Ausgehend vom pathologisch- anatomischen Bild der ZpM wurden 53 Krankengeschichten überarbeitet. Die ZpM trat in 13 Fällen in reiner Form auf, in 40 Fällen in Kombination mit der WE.
Bei 5 000 Obduktionen entspricht dies einer Häufigkeit von 1.06%.

Die klinische Symptomatik wird dokumentiert, mögliche ätiologische Faktoren wie Alkoholismus, Elektrolytstörungen, Fehlernährung, Hypotonie, Infektionen, Dialysetherapie, Antibiotika-und Immunsuppressionstherapie werden herausgegriffen, wobei die Elektrolytstörungen, aber auch der Alkoholismus ausführlich zur Sprache kommen.
Hierzu werden der Alkoholismus und die Elektrolytstörungen in zwei bzw. drei Schweregrade eingeteilt. Desgleichen werden die ZpM und die WE pathologisch-anatomischen Kriterien entsprechend graduiert. Auf diese Weise wird der Versuch einer Bezugsanalyse ermöglicht.

Gradeinteilungen und Definitionen:

a) Alkoholismus:

Der Graduierung des Alkoholismus liegt keine Einteilung in alpha-, beta-, gamma-, delta- Alkoholiker oder ähnliche Skalen wie Klassifizierung nach zugeführten Gramm Alkohol pro Tag zugrunde. Die anamnestischen Angaben beschränkten sich teilweise nur auf Aussagen wie „schwerer Alkoholiker" oder „mäßiggradiger Alkoholismus". Öfters jedoch waren auch Hin-

weise bezüglich der zugeführten Flaschen Bier, Wein usw. zu erhalten. Eine ganz exakte Gruppierung war aber nicht möglich. Trotzdem bereitete es in der Regel wenig Schwierigkeiten, die schweren von den weniger schweren Alkoholikern zu trennen.

Graduierung:

Grad 0 = Alkoholismus nicht gesichert
Grad 2 = Mittelschwerer Alkoholismus
Grad 3 = Schwerer Alkoholismus

Grad 1 als leichterer Alkoholismus traf auf unsere Fälle nicht zu.

b) Elektrolytstörungen:

Wenn im Text von Elektrolytstörungen die Rede ist, sind Natrium- Kalium- Veränderungen gemeint. Störungen im Ca-, Cl- und Phosphat- Haushalt, auf die in geringerem Umfang eingegangen wird, werden gesondert bezeichnet.

Graduierung:

Grad 1 = Leichte Störung
Grad 2 = Mittelschwere Störung
Grad 3 = Schwere Störung

Für Kalium gilt:

Hypokaliämie	von	3.9-3.5 mval/l	=	Grad 1
	von	3.4-3.0 mval/l	=	Grad 2
	weniger als	3.0 mval/l	=	Grad 3

Hyperkaliämie	von	5.3-5.7	mval/l	=	Grad 1
	von	5.8-6.2	mval/l	=	Grad 2
	mehr als	6.2	mval/l	=	Grad 3

Für Natrium gilt:

Hyponatriämie	von	134-128	mval/l	=	Grad 1
	von	127-120	mval/l	=	Grad 2
	weniger als	120	mval/l	=	Grad 3
Hypernatriämie	von	156-162	mval/l	=	Grad 1
	von	163-169	mval/l	=	Grad 2
	mehr als	169	mval/l	=	Grad 3

Normbereich für Ca	4.1-5.8	mval/l
Cl	96-110	mval/l
anorg.Ph	1.4-2.8	mval/l

Leider lag teilweise nur eine, die Elektrolytwerte betreffende Meßbestimmung vor, sodaß der Zeitfaktor bei der Gradeinteilung nur ungenügend berücksichtigt werden konnte.

c) Morphologisches Ausmaß der ZpM:

Grad 0 (angedeutete Ausprägung): Nur leichte Markscheidenabblassung

Grad 1 (gering ausgeprägt): Markscheidenabblassung und leichte spongiöse Gewebsauflockerungen, z.T. auch in den Kerngebieten des Brückenfußes, manchmal verbunden mit Oligodendrogliaschwellung, aber ohne nennenswerte Gliazellreaktion.

Grad 2 (mäßiggradig): Deutliche Entmarkung der zentralen Brückenabschnitte mit gliöser Reaktion und dem Auftreten einzelner Lipophagen oder Axonschwellungen.

Grad 3 (stark ausgeprägt): Über 1/3 der Fläche des Brückenfuß-Querschnittes entmarkt mit deutlicher Gliazellreaktion, vielfach verbunden mit Makrophagen- und Axonschwellungen.

d) Morphologisches Ausmaß der WE:

Grad 0 (angedeutete Ausprägung): Corpora mamillaria makroskopisch normal, mikroskopisch leichte Gewebsauflockerung und vereinzelte Erythrodiapedesen.

Grad 1 (gering ausgeprägt): Frische Erythrodiapedesen subependymal um den dritten Ventrikel oder in den Corpora mamillaria ohne nennenswerte Gliareaktion.

Grad 2 (mäßiggradig): Kapillarsprossung, Gliazellproliferation und spongiöse Auflockerung leichten Grades mit oder ohne frische Erythrodiapedesen.

Grad 3 (stark ausgeprägt): Schrumpfung der Corpora mamillaria. Starke Gefäß- und Gliaproliferation. Fakultativ Sidero- oder Lipophagen. Zusätzliche Gliosen oder Blutungen periventrikulär.

Die Gradeinteilungen von Alkoholismus und Elektrolytstörungen bergen einige Unsicherheitsfaktoren in sich, weshalb für die Aussagen bezüglich der noch näher zu beschreibenden Korrelationsuntersuchungen, angesichts der wenigen Fälle, der Konjunktiv gelten muß.
Es deuten sich jedoch Möglichkeiten an, welche durch umfassendere Studien bestätigt werden müßten.

Das I. Kapitel behandelt die 13 reinen ZpM-Fälle.

Untersuchungsgang:

1. Neben der Schwere werden die Elektrolytstörungen auch nach der Art differenziert, wobei Häufigkeiten, Dominanz und Kombinationen verschiedener Elektrolytveränderungen aufgezeigt sind.
Diese Untersuchungen beziehen sich in erster Linie auf Na und K. In der Annahme, daß auch Ca, Cl und anorganisches Phosphat in der Ätiologie der ZpM eine Rolle spielen können, werden diesbezügliche Störungen, soweit Werte verfügbar, angeführt.

2. Die ZpM wird ihren Schweregraden entsprechend eingeteilt und mit den Elektrolytgraden verglichen. Hierbei werden direkte Korrelationen, Unterschiede von einem und zwei Graden herausgestellt sowie Fälle erfaßt, in denen keine Korrelation vorhanden ist, beispielsweise eine ZpM ohne Elektrolytstörungen. Gleiche Graduierungen sowie Unterschiede von nur einem Grad werden als gut, Unterschiede von zwei Graden, zusammen mit den nicht korrelierenden Fällen, als gering oder nicht korrelierend angesehen.

3. Nach der Bestimmung der Häufigkeit und Schwere des Alkoholismus werden die Graduierungen von Alkoholismus und ZpM zueinander in Beziehung gesetzt, wobei das Vorgehen in derselben Weise wie bei der Gegenüberstellung von ZpM- und Elektrolytgraden erfolgt.

4. Um ein mögliches Zusammenwirken von Alkoholismus und Elektrolytstörungen bei der Entstehung der ZpM zu analysieren, wird der Versuch unternommen, für die Elektrolytveränderungen und für den Alkoholismus eine gemeinsame Graduierung zu erstellen, in dem Sinne, daß z.B. eine leichte Elektrolytstörung, verbunden mit

einem stark ausgeprägten Alkoholismus, einen mittleren Grad einer Schädigung ergeben würde. Alkoholismus und Elektrolytstörung jeweils in starker Ausprägung entspräche einem hohen Grad usw.
Nun wird mit derselben Fragestellung wie oben dieser Kombinationsgrad mit dem entsprechenden Ausprägungsgrad der ZpM verglichen.

Das II. Kapitel behandelt die 40 ZpM-Fälle, die in Kombination mit einer WE aufgetreten sind.

Untersuchungsgang:
Das Vorgehen entspricht dem schon bei den reinen Fällen angewandten Verfahren.
Darüber hinaus werden die Korrelationsuntersuchungen auch für die WE vorgenommen, wobei zur besseren Interpretation der Ergebnisse eine Kontrollgruppe von 18 reinen WE-Fällen bezüglich des Verhaltens der Elektrolytwerte analysiert wurde. (Diese Untersuchung ist in Tabelle 7 festgehalten).
Ferner schließt sich zur Feststellung, welcher Schädigungstyp im Kombinationsgeschehen dominierend ist, ein Vergleich der Ausprägungsgrade von ZpM und WE an.

Schlußendlich erfolgt dann unter Einbeziehung von 107 bzw. 122 Literaturfällen mit ZpM die Aufstellung mehrerer Tabellen mit wichtigen, die Ätiologie und Symptomatik betreffenden Ergebnissen, sowie eine Übersicht der Korrelationsuntersuchungen.

Ergebnisse

I Fälle von in reiner Form, ohne Kombination mit anderen ZNS-Veränderungen vorkommender ZpM (Anzahl 13)

1. Häufigkeit, Dominanz, Formen sowie Schweregrade der Elektrolytstörungen

Eine Elektrolytstörung ergibt sich in 10 Fällen, entsprechend 76.9%.
In einem Fall ist keine Störung zu verzeichnen, (7.7%).
In Bezug auf die übrigen beiden Fälle standen keine, die Elektrolytwerte betreffenden Angaben zur Verfügung, entsprechend 15.4%.
Unter Vernachlässigung der letzteren ergibt sich bei einer Restzahl von 11 folgendes Bild:

Keine Elektrolytstörungen 1x = 9.1%
Elektrolytstörungen 10x = 90.9%

Es interessiert nun, ob eine einfache, in eine Richtung weisende Störung vorhanden ist, beispielsweise nur eine Hypokaliämie oder aber ob auch kombinierte Störungen vorliegen.

Dabei ergibt sich:

Kombinierte Störung bei 9 v. 10 Fällen = 90%
Einzelstörung bei 1 v. 10 Fällen = 10%

Die Natur der Kombinations- bzw. Einzelstörungen zeigt folgendes Bild:

Anzahl 10
5x Hypokaliämie + Hyponatriämie = 50%

2x Hypokaliämie + Hyperkaliämie + Hyponatriämie
+ Hypernatriämie = 20.0%
1x Hyperkaliämie + Hyponatriämie = 10.0%
1x Hypokaliämie + Hypernatriämie = 10.0%
1x Hyponatriämie = 10.0%

Hieraus ist die Häufigkeit der jeweiligen Störung, einzeln betrachtet, zu ersenen:

Hypokaliämie	bei	8	Fällen	= 80.0%
Hyponatriämie	bei	9	Fällen	= 90.0%
Hyperkaliämie	bei	3	Fällen	= 30.0%
Hypernatriämie	bei	3	Fällen	= 30.0%

Da eine häufig vorkommende Störung nicht unbedingt die dominierende sein muß, was den Schweregrad betrifft, wird obige Aufgliederung diesem Gesichtspunkt entsprechend nocheinmal erstellt, zunächst für die kombinierten Störungen, dann unter Zusammenfassung von Einzel- und Kombinationsstörung.

Dominierende Störung bei Kombination:
Anzahl 9
3x Hypokaliämie + Hyponatriämie = 33.3%
3x Hypokaliämie = 33.3%
2x Hypokaliämie + Hypernatriämie = 22.2%
1x Hyperkaliämie = 11.1%

Hieraus ergibt sich für die Häufigkeit der jeweiligen Störung, einzeln betrachtet, folgendes Bild:

Hypokaliämie	bei	8	Fällen	= 88.8%
Hyponatriämie	bei	3	Fällen	= 33.3%
Hypernatriämie	bei	2	Fällen	= 22.2%
Hyperkaliämie	bei	1	Fall	= 11.1%

Dominierende Störung(en) bei Zusammenfassung der Kombinationsstörungen (Anzahl 9) und der Einzelstörung (Anzahl 1)

Anzahl 10

3x Hypokaliämie + Hyponatriämie	= 30.0%
3x Hypokaliämie	= 30.0%
2x Hypokaliämie + Hypernatriämie	= 20.0%
1x Hyperkaliämie	= 10.0%
1x Hyponatriämie	= 10.0%

Hieraus ergibt sich für die Häufigkeit der jeweiligen Einzelstörung folgendes Bild:

Hypokaliämie	bei	8	Fällen	= 80.0%
Hyponatriämie	bei	4	Fällen	= 40.0%
Hypernatriämie	bei	2	Fällen	= 20.0%
Hyperkaliämie	bei	1	Fall	= 10.0%

Außer Na- und K- Imbalancen sind als mögliche ätiologische Faktoren der ZpM auch Veränderungen der im folgenden beschriebenen Elektrolyte von Interesse:

Angaben über den Ca- Haushalt bei 10 Fällen

Keine Störung	5x	= 50.0%
Störung	5x	= 50.0%

Angaben über den Cl-Haushalt in 9 Fällen

Keine Störung	3x	= 33.$\overline{3}$%
Störung	6x	= 66.$\overline{6}$%

Angaben über den Phosphathaushalt in 6 Fällen

Keine Störung	5x	= 83.$\overline{3}$%

Störung 1x = 16.6%

Eine Graduierung von Elektrolytstörungen gibt zum einen Aufschluß über die Schwere der Ausprägung, zum anderen bietet dieses Vorgehen direkte Vergleichsmöglichkeiten mit den entsprechenden Parametern der ZpM. Deshalb soll im folgenden eine Graduierung der ZpM und der die Elektrolyte Kalium und Natrium betreffenden Störungen vorgenommen werden.

Graduierung der Elektrolytstörungen

Anzahl 10

3x Grad 1	=	leicht	= 30.0%
3x Grad 2	=	mittel	= 30.0%
4x Grad 3	=	schwer	= 40.0%

Zusammenfassung:
In 90% der Fälle von reiner ZpM lassen sich Elektrolytstörungen, meistens in Kombination auftretend, nachweisen, wobei sich insbesondere ein häufiges Vorkommen von Hyponatriämie und Hypokaliämie zeigt. Hypernatriämie und Hyperkaliämie sind seltener. Die Hypokaliämie rangiert in der Dominanz deutlich vor der Hyponatriämie.
Die Schweregrade der Störungen reichen von 1 - 3, wobei Grad 3 etwas häufiger ist als Grad 1 und 2. Veränderungen im Ca-, Cl- und Phosphathaushalt kommen im Vergleich mit Na-Ka- Störungen in geringerem Maße vor.

2. Graduierung der ZpM sowie vergleichende Untersuchung der Schweregrade von ZpM und Elektrolytstörungen

Graduierung der ZpM

Anzahl 13

1x Grad 0	=	angedeutet	= 7.7%
6x Grad 1	=	gering ausgeprägt	= 46.1%
4x Grad 2	=	deutlich ausgeprägt	= 30.8%
2x Grad 3	=	stark ausgeprägt	= 15.4%

Nun ist die Voraussetzung geschaffen zu untersuchen inwieweit, über die bloße Feststellung hinaus, daß Elektrolytstörungen im Zusammenhang mit der ZpM sehr häufig sind, Korrelationen zwischen den verschiedenen Ausprägungsgraden von Elektrolytstörungen und ZpM bestehen.
Bei Zusammenfassung der ZpM-Grade 0 und 1 stellen sich diese Beziehungen wie folgt dar:

Beziehung zwischen dem Schweregrad der ZpM und dem der Elektrolytstörungen bei jenen 11 Fällen mit bekannten Elektrolytwerten:

Anzahl 11

Direkte Korrelation	in 5 von 11 Fällen	= 45.4%
Differenz um einen Grad	in 2 von 11 Fällen	= 18.2%
Differenz um zwei Grade	in 3 von 11 Fällen	= 27.3%
Überhaupt keine Korrelation	in 1 von 11 Fällen	= 9.1%

Aus nachfolgender Darstellung kann entnommen werden, ob bei unterschiedlicher Graduierung die ZpM oder die Elektrolytstörungen stärker ausgeprägt sind.

Differenz in Richtung auf	ZpM	El.Stör.
1 Grad	1x	2x
2 Grade		3x

Bei den Fällen mit direkter Korrelation korreliert die Hypokaliämie am besten, gefolgt von der Hyponatriämie.

Zusammenfassung:

Da bei einer Differenz von einem Grad noch eine deutliche Beziehung unterstellt werden kann, ergibt obige Untersuchung eine enge Beziehung zwischen Elektrolytstörungen und der ZpM in 63.6%, in 36.4% ergibt sich keine oder nur eine sehr geringe Beziehung, sodaß die Entstehung der ZpM auf dem Boden von Elektrolytstörungen alleine nicht erklärt werden kann.
Bei unterschiedlicher Graduierung weisen die Elektrolytstörungen in der Regel den höheren Schweregrad auf.

3. Graduierung des Alkoholismus sowie vergleichende Untersuchung der Schweregrade von ZpM und Alkoholismus

Alkoholismus als ursächlicher Faktor der ZpM wird von einer Vielzahl von Autoren vermutet. Von unseren 13 Patienten waren 7 Alkoholiker, entsprechend 53.8%. In 6 Fällen konnte Alkoholismus nicht gesichert werden, entsprechend 46.2%.

Für den Alkoholismus ergibt sich folgende Graduierung:

Anzahl 13			
6x Grad 0	=	nicht gesichert	46.2%
1x Grad 2	=	mittelgradig	7.6%
6x Grad 3	=	hochgradig	46.2%

In gleicher Weise wie oben werden nun die Beziehungen zwischen Alkoholismus und ZpM angeführt.

Anzahl 13	
Direkte Korrelation	in 2 v.13 Fällen = 15.4%
Differenz um 1 Grad	in 3 v.13 Fällen = 23.1%
Differenz um 2 Grade	in 2 v.13 Fällen = 15.4%
Überhaupt keine Korrelation	in 6 v.13 Fällen = 46.1%

Beziehungen wie oben bei Betrachtung jener 11 Fälle mit bekannten Elektrolytwerten:

Anzahl 11

Direkte Korrelation	in 2 v.11 Fällen	= 18.2%
Differenz um 1 Grad	in 2 v.11 Fällen	= 18.2%
Differenz um 2 Grade	in 2 v.11 Fällen	= 18.2%
Überhaupt keine Korrelation	in 5 v.11 Fällen	= 45.4%

Differenz in Richtung auf		ZpM	Alkoholismus
Anzahl 13	1 Grad		3
	2 Grade		2
Anzahl 11	1 Grad		2
	2 Grade		2

Zusammenfassung:

In 36.4% ergibt sich eine enge Beziehung zwischen ZpM und Alkoholismus, in 63.6% besteht keine oder nur eine geringe Korrelation, sodaß der Alkoholismus für die Verursachung der ZpM nicht alleine verantwortlich sein kann. Bei unterschiedlicher Graduierung weist der Alkoholismus den höheren Schweregrad auf.

4. Vergleichende Untersuchung zwischen den Schweregraden der ZpM und den Kombinationsgraden aus Elektrolytstörungen und Alkoholismus

Nachdem der Graduierungsvergleich zwischen Alkoholismus bzw. Elektrolytstörungen einerseits zu einem relativ hohen Prozentsatz eine Differenz von 2 Graden zur ZpM ergab, andererseits in manchen Fällen überhaupt keine Korrelation vorhanden war, was beides dafür sprechen könnte, daß Alkoholismus bzw. Elektrolytstörungen für sich alleine genommen in diesen

Fällen nicht für die Entstehung der Krankheit auf dieser Grundlage ausreichen, soll nun eine Betrachtung vorgenommen werden, die beiden Mechanismen als zusammenwirkendem Faktor Rechnung trägt.
Hierzu wurde in der im Kapitel „Methodik" beschriebenen Weise für jeden einzelnen Fall ein Kombinationsgrad aus Alkoholismus und Elektrolytstörungen erstellt. Nun wird wiederum nach bekanntem Modus verfahren.

Beziehung zwischen dem Grad der ZpM und dem Kombinationsgrad aus Alkoholismus und Elektrolytstörungen:

Anzahl 11

Direkte Korrelation	in 5 v.11 Fällen =	45.4%
Differenz um 1 Grad	in 4 v.11 Fällen =	36.4%
Differenz um 2 Grade	in 1 v.11 Fällen =	9.1%
Überhaupt keine Korrelation	in 1 v.11 Fällen =	9.1%

Differenz in Richtung auf	ZpM	Komb.-Grad
1 Grad	1	3
2 Grade		1

Zusammenfassung:

Bei einer Betrachtung, die dem Alkoholismus und den Elektrolytstörungen als zusammenwirkenden Faktoren Rechnung trägt, ergibt sich, wiederum unter Zusammenfassung der Fälle zu zwei Gruppen, in 81.8% eine deutliche, in 18.2% keine oder nur eine geringe Beziehung. Bei unterschiedlicher Graduierung weist in der Regel der Kombinationsgrad den höheren Wert auf.

II Fälle von ZpM in Verbindung mit der WE (Anzahl 40)

Da das Vorgehen im wesentlichen in derselben Weise wie bei den reinen ZpM-Fällen erfolgt, kann hier auf einen erläuternden Text teilweise verzichtet werden.

1. Häufigkeit, Dominanz, Formen sowie Schweregrade der Elektrolytstörungen

Eine sichere Elektrolytstörung ergibt sich in 18 Fällen, entsprechend 45%.
Eine wahrscheinliche Elektrolytstörung zeigt sich in 6 Fällen, entsprechend 15% (z.B. Fälle mit starkem Erbrechen, Durchfällen, usw.).
Keine Elektrolytstörung ist in 3 Fällen, entsprechend 7.5% zu verzeichnen.
In 13 Fällen waren keine Angaben zu erhalten, entsprechend 32.5%.
Unter Vernachlässigung der Fälle ohne Angaben ergibt sich bei einer Restzahl von 27 folgendes Bild:

Sichere Elektrolytstörung	18x	= 66.7%
Wahrscheinliche Elektrolytstörung	6x	= 22.2%
Keine Elektrolytstörung	3x	= 11.1%

Es ist also davon auszugehen, daß bei 88.9% unserer 27 Patienten Elektrolytstörungen aufgetreten sind.

Zahlenmäßiger Anteil von Kombinations- und Einzelstörungen:

Anzahl 18

Kombinierte Störung	bei 11 v. 18 Fällen	= 61.1%
Einzelstörung	bei 7 v. 18 Fällen	= 38.9%

Die Natur der Kombinations- bzw. Einzelstörungen zeigt folgendes Bild:

Anzahl 18

6x Hypokaliämie + Hyponatriämie	= 33.3%
1x Hyperkaliämie + Hyponatriämie	= 5.5%
1x Hypokaliämie + Hypernatriämie	= 5.5%
1x Hypokaliämie + Hyperkaliämie + Hypernatriämie	= 5.5%
1x Hypokaliämie + Hyperkaliämie + Hyponatriämie + Hypernatriämie	= 5.5%
1x Hyponatriämie + Hypernatriämie	= 5.5%
4x Hypokaliämie	= 22.2%
3x Hyponatriämie	= 16.6%

Hieraus ist die Häufigkeit der jeweiligen Störung, einzeln betrachtet, zu ersehen:

Hypokaliämie	bei	13	Fällen	= 72.2%
Hyponatriämie	bei	12	Fällen	= 66.6%
Hypernatriämie	bei	4	Fällen	= 22.2%
Hyperkaliämie	bei	3	Fällen	= 16.6%

Dominierende Störung(en) bei Kombination:

Anzahl 11

4x Hypokaliämie + Hyponatriämie	= 36.3%
3x Hypokaliämie	= 27.3%
2x Hyponatriämie	= 18.2%
1x Hyperkaliämie + Hyponatriämie	= 9.1%
1x Hyponatriämie + Hypernatriämie	= 9.1%

Hieraus ergibt sich für die Häufigkeit der jeweiligen Störung, einzeln betrachtet, folgendes Bild:

Hyponatriämie	bei	8	Fällen	= 72.7%
Hypokaliämie	bei	7	Fällen	= 63.6%

Hyperkaliämie	bei	1	Fall	= 9.1%
Hypernatriämie	bei	1	Fall	= 9.1%

Dominierende Störung(en) bei Zusammenfassung von Kombinationsstörungen (Anzahl 11) und Einzelstörungen (Anzahl 7)

Anzahl 18

7x Hypokaliämie	= 38.8%
5x Hyponatriämie	= 27.7%
4x Hypokaliämie + Hyponatriämie	= 22.2%
1x Hyperkaliämie + Hyponatriämie	= 5.5%
1x Hyponatriämie + Hypernatriämie	= 5.5%

Hieraus ergibt sich für die Häufigkeit der jeweiligen Störung, einzeln betrachtet, folgendes Bild:

Hypokaliämie	bei	11	Fällen	= 61.1%
Hyponatriämie	bei	11	Fällen	= 61.1%
Hyperkaliämie	bei	1	Fall	= 5.5%
Hypernatriämie	bei	1	Fall	= 5.5%

Für die Elektrolyte Ca, Cl und anorganisches Phosphat ergibt sich folgendes:

Angaben über den Ca- Haushalt bei 13 Fällen

Keine Störung	8x	= 61.5%
Störung	5x	= 38.5%

Angaben über den Cl- Haushalt bei 11 Fällen

Keine Störung	8x	= 72.7%
Störung	3x	= 27.3%

Angaben über den Phosphathaushalt bei 6 Fällen

Keine Störung	3x	= 50.0%
Störung	3x	= 50.0%

Graduierung der Na- und K- Störungen bei jenen 18 Fällen mit genauen Wertangaben:

Anzahl 18

8x Grad 1	=	leicht	= 44.4%
1x Grad 2	=	mittel	= 5.6%
9x Grad 3	=	schwer	= 50.0%

Zusammenfassung:

Bei 88.9% unserer 27 Patienten sind unter Einbeziehung derjenigen Fälle, bei denen unter Zugrundelegung des Krankheitsgeschehens (z.B. starkes Erbrechen, Durchfälle, usw.) Veränderungen im Elektrolythaushalt angenommen werden müssen, Elektrolytstörungen aufgetreten. Im Unterschied zu unseren reinen Fällen sind die kombinierten Störungen mit 61.1% etwas weniger häufig. Es überwiegen die Hypokaliämie und die Hyponatriämie. Der Dominanz nach liegen beide an gleicher Stelle. Die Schweregrade der Störungen reichen von 1 - 3, wobei Grad 3 mit 50% am häufigsten ist.
Veränderungen im Ca-, Cl- und Phosphathaushalt sind seltener.

2. Graduierung der ZpM sowie vergleichende Untersuchung der Schweregrade von ZpM und Elektrolytstörungen

Graduierung der ZpM

Anzahl 40

24x Grad 0	=	angedeutet	= 60.0%
10x Grad 1	=	gering ausgeprägt	= 25.0%
5x Grad 2	=	deutlich ausgeprägt	= 12.5%
1x Grad 3	=	stark ausgeprägt	= 2.5%

Beziehung zwischen den Schweregraden von ZpM und Elektrolytstörungen bei jenen 21 Fällen mit bekannten Elektrolytwerten:

Anzahl 21

Direkte Korrelation	in 6 von 21 Fällen	= 28.6%
Differenz um einen Grad	in 4 von 21 Fällen	= 19.0%
Differenz um zwei Grade	in 8 von 21 Fällen	= 38.1%
Überhaupt keine Korrelation	in 3 von 21 Fällen	= 14.3%

Differenz in Richtung auf	ZpM	El.Stör.
1 Grad	2x	2x
2 Grade		8x

Zusammenfassung:

Es überwiegen die geringgradig und nur angedeutet ausgeprägten Formen der ZpM.
In 47.6% ergibt sich eine direkte oder zumindest enge, in 52.4% eine nur geringe oder keine Beziehung, sodaß die Entstehung der ZpM alleine auf der Basis von Elektrolytstörungen nicht zu erklären ist.
Bei unterschiedlicher Graduierung weisen die Elektrolytstörungen in der Regel den höheren Schweregrad auf.

3. Graduierung des Alkoholismus sowie vergleichende Untersuchung der Schweregrade von ZpM und Alkoholismus

Von unseren 40 Fällen waren 31 Alkoholiker, entsprechend 77.5%. In 9 Fällen konnte Alkoholismus nicht gesichert werden, entsprechend 22.5%.

Für den Alkoholismus ergibt sich folgende Graduierung:

Anzahl 40

9x Grad 0	=	nicht gesichert	= 22.5%
5x Grad 2	=	mittelgradig	= 12.5%
26x Grad 3	=	hochgradig	= 65.0%

Beziehungen zwischen dem Schweregrad der ZpM und dem des Alkoholismus:

Anzahl 40

Direkte Korrelation	in 1 v.40 Fällen	= 2.5%
Differenz um einen Grad	in 8 v.40 Fällen	= 20.0%
Differenz um zwei Grade	in 22 v.40 Fällen	= 55.0%
Überhaupt keine Korrelation	in 9 v.40 Fällen	= 22.5%

Es erfolgt dieselbe Betrachtung bei jenen 21 Fällen mit bekannten Elektrolytwerten:

Anzahl 21

Direkte Korrelation	in 0 v.21 Fällen	= 0.0%
Differenz um einen Grad	in 7 v.21 Fällen	= 33.3%
Differenz um zwei Grade	in 8 v.21 Fällen	= 38.1%
Überhaupt keine Korrelation	in 6 v.21 Fällen	= 28.6%

Differenz in Richtung auf		ZpM	Alkoholismus
Anzahl 40	1 Grad		8
	2 Grade		22
Anzahl 21	1 Grad		7
	2 Grade		8

Zusammenfassung:

Das Vorkommen von Alkoholismus beläuft sich auf 77.5%. In 33.3% der Fälle besteht eine mehr oder weniger enge, in 66.7% nur eine geringe oder keine Korrelation, sodaß die Entstehung der ZpM auf der Basis des Alkoholismus alleine nicht zu erklären ist.
Bei unterschiedlicher Graduierung weist der Alkoholismus den höheren Schweregrad auf.

4. Graduierung der WE sowie vergleichende Untersuchung der Schweregrade von WE, Elektrolytstörungen und Alkoholismus

Was die Beziehungen von Alkoholismus und Elektrolytstörungen zur WE angeht, wird wiederum nach obigem Muster verfahren. Um diesen Untersuchungsgang zu verstehen, muß vorausgeschickt werden, daß bei der in reiner Form vorkommenden WE Elektrolytstörungen sehr häufig sind, in eigenen Untersuchungen 17 von 18.

Graduierung der WE

Anzahl 40

4x Grad 0	=	angedeutet	= 10.0%
12x Grad 1	=	gering ausgeprägt	= 30.0%
19x Grad 2	=	deutlich ausgeprägt	= 47.5%
5x Grad 3	=	stark ausgeprägt	= 12.5%

Beziehungen zwischen dem Schweregrad von WE und Elektrolytstörungen, wobei für diesen Zweck Grad 0 und 1 der WE zusammengefaßt sind:

Anzahl 21

Direkte Korrelation	5x	= 23.8%

Differenz um einen Grad	9x	= 42.9%
Differenz um zwei Grade	4x	= 19.0%
Überhaupt keine Korrelation	3x	= 14.3%

Differenz in Richtung auf	WE	El.Stör.
1 Grad	4	5
2 Grade	2	2

Beziehungen zwischen dem Schweregrad von WE und Alkoholismus:

Anzahl 40

Direkte Korrelation	8x	= 20.0%
Differenz um einen Grad	14x	= 35.0%
Differenz um zwei Grade	9x	= 22.5%
Überhaupt keine Korrelation	9x	= 22.5%

Es erfolgt dieselbe Betrachtung bei jenen 21 Fällen mit bekannten Elektrolytwerten:

Anzahl 21

Direkte Korrelation	5x	= 23.8%
Differenz um einen Grad	7x	= 33.3%
Differenz um zwei Grade	3x	= 14.3%
Überhaupt keine Korrelation	6x	= 28.6%

Differenz in Richtung auf		WE	Alkoholismus
Anzahl 40	1 Grad		14
	2 Grade		9
Anzahl 21	1 Grad		7
	2 Grade		3

Zusammenfassung:

Es überwiegen die deutlich und stark ausgeprägten Formen der WE, womit die WE in den meisten Fällen des Kombinationsgeschehens zum bestimmenden Faktor wird. Der Vergleich der Schweregrade von WE und Elektrolytstörungen ergibt in 66.7% eine gute, in 33.3% eine geringe oder keine Korrelation. Hinsichtlich des Vergleichs der Schweregrade von WE und Alkoholismus besteht bei 57.1% eine enge, in 42.9% keine oder nur eine geringe Beziehung. Somit kommt weder das eine noch das andere als allein auslösender Faktor in Betracht. Bei unterschiedlicher Graduierung weist der Alkoholismus den höheren Schweregrad auf, bei Vergleich mit den Elektrolytgraden ist das Verhältnis ausgeglichen.

5. Vergleichende Untersuchung der Schweregrade von ZpM und WE mit dem Kombinationsgrad aus Alkoholismus und Elektrolytstörungen

Beziehungen zwischen Kombinations- und ZpM-Grad:

Anzahl 21		
Direkte Korrelation	3x	= 14.3%
Differenz um einen Grad	8x	= 38.1%
Differenz um zwei Grade	8x	= 38.1%
Überhaupt keine Korrelation	2x	= 9.5%

Beziehungen zwischen Kombinations- und WE-Grad:

Anzahl 21		
Direkte Korrelation	4x	= 19.1%
Differenz um einen Grad	13x	= 61.9%
Differenz um zwei Grade	2x	= 9.5%
Überhaupt keine Korrelation	2x	= 9.5%

Differenz in Richtung auf	ZpM	Komb.-Grad
1 Grad	1	7
2 Grade		8

	WE	Komb.-Grad
1 Grad	3	10
2 Grade		2

Zusammenfassung:

Die Vergleiche von ZpM-Grad und Kombinationsgrad ergeben in 52.4% eine gute, in 47.6% keine oder nur eine geringe Korrelation, während beim Vergleich von WE-Grad und Kombinationsgrad in 81.0% eine enge und nur in 19.0% eine geringe bzw. keine Korrelation vorhanden ist. Bei unterschiedlicher Graduierung ist der Kombinationsgrad in der Regel stärker ausgeprägt.

6. Vergleich von ZpM und WE

Um festzustellen, welche Anteile am Gesamtkomplex für die jeweilige Einzelerkrankung bestehen, was auch für die Interpretation obiger Ergebnisse von Bedeutung ist, werden im folgenden die ZpM und die WE zueinander in Beziehung gesetzt.

Anzahl 40

Gleiche Ausprägung	in 8 von 40 Fällen	= 20.0%
ZpM stärker ausgeprägt	in 3 von 40 Fällen	= 7.5%
WE stärker ausgeprägt	in 29 von 40 Fällen	= 72.5%

Anzahl 21

Gleiche Ausprägung	in 4 von 21 Fällen	= 19.0%
ZpM stärker ausgeprägt	in 1 von 21 Fällen	= 4.8%
WE stärker ausgeprägt	in 16 von 21 Fällen	= 76.2%

Zusammenfassung:

Demnach spielt die WE im Gesamtgeschehen die dominierende Rolle.

Die im Folgenden erstellten Tabellen geben eine Übersicht der möglichen Ätiologie sowie der Symptomatik der ZpM.
Die Tabellen 1 - 4 behandeln unsere eigenen Fälle, die Tabellen 5 und 6 die Literaturfälle. Tabelle 7 enthält eine Zusammenfassung der Korrelationsuntersuchungen.
Für die in den Tabellen verwendeten Abkürzungen gilt folgender Schlüssel:

A = Alkoholismus
El = Elektrolytstörungen (bei den Mischfällen auch Dehydrationszustände)
D = Dehydration
In = Infekt (meist Bronchopneumonie)
Ab = Antibiotikatherapie
I = Immunsuppressionstherapie, sowie Steroidtherapie
H = Hypotonie
Di = Dialyse
E = Mangelernährung, wobei Zustände wie Darminfektionen, Magen- Darm- Operationen oder Karzinome sowie andere Bedingungen, die zu Ernährungsstörungen führen können, miteinbezogen sind.
Tu = Maligne Tumoren
De = Desorientiertheit, Konfusion, geistiger Abbau
C = Coma, Sopor, Somnolenz
Rs = Reflexstörungen im Sinne von Hyper-, Hypo- oder Areflexie (bei den eigenen Fällen auch pathologische Reflexe)
PR = Pathologische Reflexe
P = Paresen (meist Tetra- oder Para- Paresen, aber auch einseitige Muskelschwächen
B = Bulbäre Symptomatik
K = Krampfanfälle
A = Augenmuskellähmungen, Pupillenstörungen, Nystagmus

Reine Fälle
Tabelle 1

	A Alkoholism.	El Störung	H Hypotonie	E Ernährungs-Stör.
Fall 1		+		+
Fall 2	+			+
Fall 3				+
Fall 4	+	+		+
Fall 5				+
Fall 6	+	+	+	+
Fall 7	+	+	+	
Fall 8		+	+	
Fall 9	+	+		+
Fall 10	+	+		+
Fall 11		+		
Fall 12		+	+	+
Fall 13	+	+		

Reine Fälle
Tabelle 2

	Desorient. De	Coma-Somn. C	Refl.-Stör. Rs	Paresen P	Bulb.Sympt. B	Krampfsympt. K	Aug.-Stör. A
Fall 1		+			+		+
Fall 2	+	+	+			+	
Fall 3	+	+					
Fall 4							
Fall 5							
Fall 6		+	+				
Fall 7	+	+			+	+	+
Fall 8		+	+			+	
Fall 9	+	+					+
Fall 10		+	+			+	+
Fall 11		+					+
Fall 12		+		+		+	
Fall 13							

Mischfälle
Tabelle 3

	Alkoholism. A	El.-Stör. El	Hypotonie H	Ern.-Stör. E
Fall 1	+			+
Fall 2	+	+		+
Fall 3	+	+		+
Fall 4	+			
Fall 5	+	+		
Fall 6	+	+		+
Fall 7	+	+		
Fall 8	+			
Fall 9		+	+	
Fall 10	+	+		+
Fall 11		+		
Fall 12	+	+	+	
Fall 13	+			
Fall 14	+			
Fall 15	+	+		
Fall 16	+		+	
Fall 17	+			+
Fall 18	+	+		
Fall 19	+	+		+
Fall 20	+	+	+	
Fall 21				+
Fall 22	+	+		+
Fall 23	+			+
Fall 24	+	+		+
Fall 25		+	+	+
Fall 26				+
Fall 27	+	+		

Mischfälle
Tab. 3, Forts.

	A Alkoholism.	El.-Stör. El	H Hypotonie	E Ern.-Stör. E
Fall 28	+			+
Fall 29	+	+		+
Fall 30	+			
Fall 31	+			+
Fall 32	+	+		+
Fall 33		+		+
Fall 34				
Fall 35	+	+	+	+
Fall 36				
Fall 37		+	+	+
Fall 38	+			
Fall 39	+	+	+	+
Fall 40	+	+	+	

Mischfälle
Tabelle 4

	Desorient. De	Coma-Somn. C	Refl.-Stör. Rs	Paresen P	Bulb.Sympt. B	Krampfsympt. K	Aug.-Stör. A
Fall 1		+					
Fall 2		+				+	+
Fall 3							
Fall 4	+					+	
Fall 5							
Fall 6	+						
Fall 7	+	+					
Fall 8	+						
Fall 9		+				+	
Fall 10	+		+				
Fall 11						+	
Fall 12	+	+	+		+		+
Fall 13	+	+					+
Fall 14							
Fall 15	+		+				
Fall 16	+	+					
Fall 17	+						
Fall 18							
Fall 19	+	+				+	+
Fall 20	+		+			+	+
Fall 21					+		
Fall 22	+	+				+	
Fall 23							
Fall 24	+		+		+		
Fall 25				+	+		+
Fall 26							
Fall 27	+				+		+

Mischfälle
Tab. 4, Forts.

	Desorient. De	Coma-Somn. C	Refl.-Stör. Rs	Paresen P	Bulb.Sympt. B	Krampfsympt. K	Aug.-Stör. A
Fall 28	+		+		+		+
Fall 29	+						
Fall 30							
Fall 31							
Fall 32	+		+		+		
Fall 33	+			+			+
Fall 34	+					+	
Fall 35		+				+	
Fall 36		+			+		
Fall 37		+	+	+			
Fall 38	+		+				+
Fall 39		+	+				
Fall 40	+	+	+				

Lit.-Fälle
Tabelle 5

Autor	A Alkoholism.	El Stör.	D Dehydration	In Infekt	Ab Antib.-Ther.	I Immuns.-Ther.	H Hypotonie	Di Dialyse	E Ern.-Stör.	Tu Tumoren
Adams [1]										
Fall 1		+	+	+			+		+	+
Fall 2		+	+						+	
Adams [2]										
Fall 1	+	+	+	+			+			
Fall 2	+		+	+	+		+		+	
Fall 3	+			+					+	
Fall 4			+						+	
Bailey [4]										
Fall 1				+	+	+	+			
Behar [5]										
Fall 1		+	+	+			+			
Burcar [6]										
Fall 1	+	+	+	+	+					
Weitere 15 F.	9x	12x								
Cadman [7]										
Fall 1		+			+	+				+
Fall 2			+		+				+	
Fall 3		+				+				+
Fall 4		+	+							

Lit.-Fälle
Tab. 5, Forts.

	A Alkoholism.	El Stör.	D Dehydration	In Infekt	Ab Antib.-Ther.	I Immuns.-Ther.	H Hypotonie	Di Dialyse	E Ern.-Stör.	Tu Tumoren
Autor										
Chason [8]										
Fall 1	+									
Fall 2	+			+	+	+			+	
Fall 3	+				+		+			
Fall 4	+								+	
Fall 5	+				+	+				
Fall 6	+	+			+				+	
Fall 7				+						+
Fall 8			+				+			+
Fall 9	+	+	+	+	+		+			
Fall 10	+									
Fall 11	+			+	+	+	+			
Fall 12	+			+	+		+			
Fall 13	+									
Fall 14				+			+		+	
Fall 15	+		+		+					
Fall 16	+			+						
Colmant [10]										
Fall 1			+				+		+	
Fall 2									+	
Fall 3									+	
Fall 4		+								

Lit.-Fälle
Tab.5, Forts.

Autor	Alkoholism. A	El.-Stör. El	Dehydration D	Infekt In	Antib.-Ther. Ab	Immuns.Ther. I	Hypotonie H	Dialyse Di	Ern.-Stör. E	Tumoren Tu
Finlayson [13]										
Fall 1		+		+	+		+			+
Fall 2		+		+	+		+			
Goebel [14]										
Fall 1				+	+		+		+	
Fall 2		+			+		+		+	
Fall 3		+			+		+			+
Fall 4	+	+			+		+		+	
Fall 5	+	+			+		+		+	
Fall 6	+				+		+			
Fall 7	+	+					+			
Fall 8	+	+							+	
Fall 9	+	+			+		+		+	
Fall 10	+	+			+		+		+	
Fall 11		+			+		+			
Fall 12	+						+			
Fall 13	+	+			+		+			
Fall 14		+			+				+	
Fall 15	+				+		+			
Hall [15]										
Fall 1			+	+		+				
Jakob [17]										
Fall 1		+		+						
Fall 2	+			+						

Lit.-Fälle
Tab.5, Forts.

Autor		Alkoholism. A	El.-Stör. El	Dehydration D	Infekt In	Antib.-Ther. Ab	Immuns.Ther. I	Hypotonie H	Dialyse Di	Ern.-Stör. E	Tumoren Tu
Jakob [17]											
Fall	3		+								
Fall	4			+							
Kepes [18]											
Fall	1		+	+	+	+	+			+	+
Landers [19]											
Fall	1		+	+	+	+		+			
Matsuoka [21]											
Fall	1									+	
Fall	2		+	+				+			
Fall	3					+	+	+			
McCormick [22]											
Fall	1		+	+	+		+		+		
Fall	2	+								+	
Fall	3	+			+					+	
Monseu [24]											
Fall	1	+	+	+							
Fall	2	+	+	+							
Fall	3		+			+	+		+		
Paguirigan [25]											
Fall	1	+	+	+	+	+					

Lit.-Fälle
Tab.5, Forts.

	A Alkoholism.	El Él.-Stör.	D Dehydration	In Infekt	Ab Antib.-Ther.	I Immuns.Ther.	H Hypotonie	Di Dialyse	E Ern.-Stör.	Tu Tumoren
Autor										
Powers [26]										
Fall 1	+	+		+	+	+	+	+	+	
Fall 2	+			+	+		+		+	
Fall 3	+	+	+	+	+		+		+	
Rosman [27]										
Fall 1				+	+	+			+	+
Schneck [28]										
Fall 1		+		+		+		+		
Fall 2			+	+	+	+		+	+	
Fall 3		+		+	+	+		+	+	
Fall 4				+	+					
Seitelb. [30]										
Fall 1										
Fall 2				+	+		+			
Fall 3	+			+	+					
Fall 4	+								+	
Fall 5	+								+	
Fall 6	+			+	+				+	
Fall 7	+			+	+				+	
Fall 8	+			+	+		+		+	
Fall 9	+						+			
Fall 10	+								+	
Fall 11	+									
Fall 12	+			+	+					

Lit.-Fälle
Tab.5, Forts.

Autor	Alkoholism. A	El.-Stör. El	Dehydration D	Infekt In	Antib.-Ther. Ab	Immuns.-Ther I	Hypotonie H	Dialyse Di	Ern.-Stör. E	Tumoren Tu
Seitelb. [30]										
Fall 13				+	+	+			+	+
Fall 14	+								+	
Fall 15		+		+	+					
Fall 16	+									
Fall 17	+			+	+					
Fall 18	+									
Fall 19				+	+					
Fall 20				+	+					
Fall 21										
Fall 22				+	+					
Fall 23				+	+					
Fall 24										
Fall 25										
Ule [31]										
Fall 1		+	+	+					+	
Vogel [32]										
Fall 1	+			+	+		+		+	
Waechter [33]										
Fall 1		+		+	+			+		
Wiederholt [34]										
Fall 1	+	+		+	+				+	
Fall 2	+								+	+
Fall 3	+	+		+	+		+		+	

Lit.-Fälle
Tabelle 6

Autor	Desorient. De	Coma-Somn. C	Refl.-Stör. Rs	Path.Refl. pR	Paresen P	Bulb.Sympt. B	Krampfsympt. K	Aug.-Stör. A
Adams [1]								
Fall 1		+		+	+			
Fall 2		+			+		+	
Adams [2]								
Fall 1			+		+	+		
Fall 2	+			+	+	+		
Fall 3			+		+			
Fall 4					+			
Bailey [4]								
Fall 1		+						
Behar [5]								
Fall 1		+	+	+	+	+		+
Burcar [6]								
Fall 1	+		+		+		+	+
Cadman [7]								
Fall 1		+					+	
Fall 2	+		+	+				
Fall 3								
Fall 4			+				+	

Lit.-Fälle
Tab.6, Forts.

	De	C	Rs	pR	P	B	K	A
	Desorient.	Coma-Somn.	Refl.-Stör.	Path.Refl.	Paresen	Bulb.Sympt.	Krampfsympt.	Aug.-Stör.
Autor Chason [8]								
Fall 1	+							+
Fall 2					+			
Fall 3	+		+					
Fall 4								
Fall 5			+	+				
Fall 6								
Fall 7		+					+	
Fall 8	+				+			
Fall 9		+	+					
Fall 10		+		+				
Fall 11								
Fall 12								
Fall 13								
Fall 14								
Fall 15	+							
Fall 16								
Colmant [10]								
Fall 1		+	+					
Fall 2								
Fall 3		+					+	
Fall 4							+	
Fall 5	+	+			+			

Lit.-Fälle
Tab.6, Forts.

Autor	Desorient. De	Coma-Somn. C	Refl.-Stör. Rs	Path.Refl. pR	Paresen P	Bulb.Sympt. B	Krampfsympt. K	Aug.-Stör. A
Finlayson [13]								
Fall 1		+		+			+	+
Fall 2		+	+	+	+		+	+
Goebel [14]								
Fall 1	+	+	+		+	+		
Fall 2	+	+	+					+
Fall 3	+	+			+			
Fall 4	+	+	+		+			
Fall 5	+		+		+	+		+
Fall 6	+	+			+			+
Fall 7		+						+
Fall 8	+							
Fall 9	+		+		+			
Fall 10	+	+	+					
Fall 11		+	+		+			
Fall 12	+	+				+		+
Fall 13	+	+			+			
Fall 14					+			
Fall 15		+						
Hall [15]								
Fall 1		+	+		+	+	+	+
Jakob [17]								
Fall 1	+	+	+	+	+			+
Fall 2	+							

Lit.-Fälle
Tab.6, Forts.

Autor	Fall	Descrient. De	Sens.-Sens. C	Refl.-Stör. Rs	Path.Refl. pR	Parese P	Fuk.Symrt. B	Kontrakt. K	Aus.-Stör. A
Jakob [17]									
	3		+	+	+				
	4	+							+
Kepes [18]									
	1				+			+	+
Landers [19]									
	1	+	+						
Matsuoka [21]									
	1		+	+		+	+	+	
	2		+				+	+	+
	3		+	+				+	+
McCormick [22]									
	1		+			+		+	
	2		+			+			
	3			+					
Monseu [24]									
	1		+	+		+		+	
	2		+	+	+	+			+
	3								
Paguirigan [25]									
	1		+	+	+	+	+	+	

Lit.-Fälle
Tab.6, Forts.

Autor		De Desorient.	C Coma-Somn.	Rs Refl.-Stör.	pR Path.Refl.	P Paresen	B Bulb.Sympt.	K Krampfsympt.	A Aug.-Stör.
Powers [26]									
Fall	1		+					+	
Fall	2								
Fall	3	+	+			+	+		
Rosman [27]									
Fall	1				+				+
Schneck [28]									
Fall	1	+						+	
Fall	2					+			
Fall	3								
Fall	4								
Seitelb. [30]									
Fall	1	+	+						
Fall	2			+	+				
Fall	3						+		+
Fall	4								+
Fall	5	+							
Fall	6								+
Fall	7								+
Fall	8			+	+	+	+		
Fall	9	+							
Fall	10		+						+
Fall	11		+					+	+
Fall	12	+							

Lit.-Fälle
Tab.6, Forts.

Autor Seitelb.	Descrient. De	Coma-Somn. C	Refl.-Stör. Rs	Path.Refl. pR	Paresen P	Bulb.Sympt. B	Krampfsympt. K	Aug.-Stör. A
30								
Fall 13			+				+	
Fall 14			+		+			+
Fall 15		+			+			
Fall 16							+	
Fall 17		+						
Fall 18								
Fall 19								
Fall 20								
Fall 21								
Fall 22								
Fall 23								
Fall 24								
Fall 25								
Ule 31								
Fall 1								+
Vogel 32								
Fall 1	+	+					+	
Waechter 33								
Fall 1		+			+		+	

Lit.-Fälle
Tab.6, Forts.

Autor		Desorient. De	Coma-Somn. C	Refl.-Stör. Rs	Path.Refl. pR	Paresen P	Bulb.Sympt. B	Krampfsympt. K	Aug.-Stör. A
Wiederholt [34]									
Fall	1	+		+	+	+	+		+
Fall	2			+	+	+	+		+
Fall	3					+			

Tabellenauswertung (eigene Fälle)

Tabelle	Nr.1 Reine Fälle der ZpM	Nr.3 Misch-F. (ZpM + WE)
Alkoholismus	in 7v.13=53.8%	31v.40=77.5%
Elektrolytstörungen [1]	in 10v.13=76.9%	23v.40=57.5%
Hypotonie	in 4v.13=30.8%	9v.40=22.5%
Ernährungsstörungen	in 9v.13=69.2%	21v.40=52.5%

Tabelle	Nr.2 Reine Fälle	Nr.4 Misch-F.
Desorientiertheit, Konfusion, geist. Abbau	in 4v.13=30.8%	22v.40=55.0%
Coma, Sopor, Somnolenz	in 10v.13=76.9%	14v.40=35.0%
Reflexstörungen	in 4v.13=30.8%	11v.40=27.5%
Paresen	in 1v.13= 7.7%	3v.40= 7.5%
Bulbäre Symptomatik	in 2v.13=15.4%	8v.40=20.0%
Krampfanfälle	in 5v.13=38.5%	9v.40=22.5%
Augenstörungen	in 5v.13=38.5%	10v.40=25.0%

[1] Bei Vernachlässigung der Fälle ohne nähere Angaben ergibt sich bei den reinen Fällen eine Elektrolytstörung in 90.9% der restlichen 11 Fälle, bei den Mischfällen ergibt sich bei 27 Restfällen in 66.7% eine sichere, in 22.2% eine wahrscheinliche Elektrolytstörung.

Tabellenauswertung (Literaturfälle)

Tabelle 5

Alkoholismus	in 63v.122	=	51.6%
Elektrolytstörungen	in 55v.122	=	45.1%
Dehydration	in 25v.107	=	23.4%
Infekt	in 51v.107	=	47.7%
Antibiotikatherapie	in 56v.107	=	52.3%
Immunsuppressionstherapie	in 17v.107	=	15.9%
Hypotonie	in 38v.107	=	35.5%
Dialyse	in 7v.107	=	6.5%
Ernährungsstörungen	in 44v.107	=	41.1%
Tumoren	in 12v.107	=	11.2%

Tabelle 6

Desorientiertheit, Konfusion, geist. Abbau	in 31v.107	=	29.0%
Coma, Sopor, Somnolenz	in 45v.107	=	42.1%
Reflexstörungen	in 33v.107	=	30.8%
Pathologische Reflexe	in 18v.107	=	16.8%
Paresen	in 38v.107	=	35.5%
Bulbäre Symptomatik	in 15v.107	=	14.0%
Krampfanfälle	in 24v.107	=	22.4%
Augenstörungen	in 28v.107	=	26.2%

Übersicht der Vergleichsuntersuchungen

Tabelle 7

Reine ZpM Beziehungen zu:	Elstör.	Alkohol	Komb.
direkt	5v.11=45.4%	2v.11=18.2%	5v.11=45.4%
1 Grad Diff.	2v.11=18.2%	2v.11=18.2%	4v.11=36.4%
2 Grade Diff.	3v.11=27.3%	2v.11=18.2%	1v.11= 9.1%
Keine Bez.	1v.11= 9.1%	5v.11=45.4%	1v.11= 9.1%
Reine WE **Beziehungen zu:**			
direkt	5v.18=27.7%	2v.18=11.1%	6v.18=33.3%
1 Grad Diff.	8v.18=44.4%	6v.18=33.3%	9v.18=50.0%
2 Grade Diff.	4v.18=22.2%	2v.18=11.1%	2v.18=11.1%
Keine Bez.	1v.18= 5.5%	8v.18=44.4%	1v.18= 5.5%
Mischfälle ZpM **Beziehungen zu:**			
direkt	6v.21=28.6%	0v.21= 0.0%	3v.21=14.3%
1 Grad Diff.	4v.21=19.0%	7v.21=33.3%	8v.21=38.1%
2 Grade Diff.	8v.21=38.1%	8v.21=38.1%	8v.21=38.1%
Keine Bez.	3v.21=14.3%	6v.21=28.6%	2v.21= 9.5%
Mischfälle WE **Beziehungen zu:**			
direkt	5v.21=23.8%	5v.21=23.8%	4v.21=19.1%
1 Grad Diff.	9v.21=42.9%	7v.21=33.3%	13v.21=61.9%
2 Grade Diff.	4v.21=19.0%	3v.21=14.3%	2v.21= 9.5%
Keine Bez.	3v.21=14.3%	6v.21=28.6%	2v.21= 9.5%

Diskussion

Die ersten drei von Adams [2] beschriebenen Patienten mit ZpM waren Alkoholiker, der vierte mangelernährt, was die Aufmerksamkeit bezüglich ätiologischer Faktoren zunächst auf diese beiden Gesichtspunkte lenkte. Jedoch traten bald auch Fälle von ZpM ohne diesen Hintergrund in Erscheinung, was zu neuen Überlegungen führte.
Finlayson [13], Jakob [17], Kepes [18] und andere Autoren beschrieben Elektrolytveränderungen sowie Dehydrationszustände und maßen diesen Faktoren eine Bedeutung für die Entstehung der ZpM bei.

Von 122 publizierten Fällen wiesen 64 Elektrolytstörungen oder zumindest meist Elektrolytveränderungen hervorrufende Zustände wie Erbrechen, Diarrhoe oder sonstige Dehydration auf.
Die tatsächliche Zahl dürfte aber wesentlich höher liegen, da derartige Überlegungen bei einer Reihe von Autoren keine Berücksichtigung fanden und somit in deren Fällen keine Elektrolytwerte dokumentiert sind. Bei Autoren, die diesen Gesichtspunkt für wichtig halten, stellen sich die Zahlen anders dar. So weisen z.B. 13 von 16 Fällen von Burcar [6], bzw. 11 von 15 Fällen von Goebel [14], Elektrolytstörungen auf.
Dies und unsere Ergebnisse - 88.9% bei den Mischfällen und 90.9% bei den reinen Fällen - deuten daraufhin, daß Elektrolytstörungen ein wichtiger ätiologischer Faktor für die ZpM sind.
Was die Natur der Elektrolytveränderungen betrifft, so zeigt sich in jenen 22 von 122 Fällen mit Wertangaben - 7x eine kombinierte Störung aus Hypokaliämie und Hyponatriämie, 8x eine Hypokaliämie, 4x eine Hypo-

natriämie, 3x eine Hypernatriämie - ein ähnliches Bild wie bei unseren zunächst zu besprechenden reinen Fällen, insbesondere ein Überwiegen von Hypokaliämie und Hyponatriämie sowie häufig eine kombinierte Störung, allerdings nicht in so hohem, unseren Ergebnissen entsprechendem Maße.
Eine erst jüngst erschienene Studie von Endo [12] zeigt in 34% von 37 Fällen außerhalb des obigen Kollektivs Na- K-Veränderungen, wobei allerdings die Hyponatriämie ihrer Häufigkeit nach deutlich vor der Hypokaliämie liegt. Im Gegensatz zu unseren Fällen sind Störungen des Chloridhaushaltes häufiger als Na- K-Störungen.
Aus unseren eigenen Beobachtungen ist zudem erkennbar, daß die Häufigkeit und die den Schweregrad betreffende Dominanz einer Störung zum Teil etwas unterschiedlich sind, sodaß die Hyponatriämie in ihrer Wertigkeit etwas unter ihrer Häufigkeit einzuordnen ist und somit die Hypokaliämie eine wichtigere Rolle zu spielen scheint.

Um festzustellen, inwieweit Elektrolytstörungen als alleinige Ursache für die Erklärung der ZpM ausreichen, wurde der Versuch unternommen, Korrelationen zwischen den Schweregraden von ZpM und Elektrolytstörungen herzustellen.
Es ergaben sich in 45.4% eine direkte Korrelation, in 18.2% ein Unterschied von einem Grad, in 27.3% ein Unterschied von zwei Graden sowie in 9.1% überhaupt keine Korrelation.
Wenn man nun die Prozentzahlen, die eine direkte Korrelation und einen eingradigen Unterschied anzeigen, zusammenfaßt und davon ausgeht, daß beidesmal eine mehr oder weniger enge Beziehung zur ZpM besteht, bedeutet dies, daß in 63.6% ein ursächlicher Zusammenhang vorhanden sein könnte, daß aber in 36.4%, in denen keine oder nur eine geringe Korrelation besteht, Elektrolytstörungen alleine als ätiologischer Faktor für die ZpM

nicht ausreichen.

Wie bereits erwähnt, wird die ZpM häufig mit Alkoholismus in Verbindung gesetzt.
Von 122 in der Literatur beschriebenen Fällen waren 63 Alkoholiker. Aufgrund unzuverlässiger bzw. verharmlosender anamnestischer Angaben dürfte diese Zahl etwas höher angesetzt werden.
Bei unseren 13 Patienten belief sich das Vorkommen von Alkoholismus auf 7 Fälle, entsprechend 53.8%. In 6 Fällen, entsprechend 46.2%, konnte Alkoholismus nicht nachgewiesen werden.
Bei den Vergleichsuntersuchungen ergab sich in 2 Fällen eine Differenz um zwei Grade, was nur einer geringen Korrelation entspricht, sodaß in insgesamt 8 von 13 Fällen, entsprechend 61.5%, die Entstehung der ZpM auf dem Boden des Alkoholismus nicht erklärt werden kann.
Die Ursache der ZpM findet also in einem nicht geringen Prozentsatz weder durch Alkoholismus noch durch Elektrolytstörungen eine Erklärung, wobei jedoch letztere mehr Beziehung zur ZpM aufweisen als ersterer.
Wenn jedoch beide unter Zuhilfenahme des Kombinationsgrades gemeinsam betrachtet werden, zeigt sich, daß in 81.8% der Fälle Alkoholismus und Elektrolytstörungen zusammengenommen den Ausprägungsgrad der ZpM bestimmen. Beispielsweise kann eine schwere Elektrolytstörung alleine eine ZpM verursachen, wobei diese jedoch eine geringere Graduierung aufweist. Kommt nun zur Elektrolytstörung noch ein mittelgradiger oder schwerer Alkoholismus hinzu, so resultiert hieraus eine stark ausgeprägte ZpM. Ein anderes Beispiel: Schwerer Alkoholismus im Zusammenhang mit einer geringen Elektrolytstörung führt zu einer ZpM mittleren Ausprägungsgrades. Um es zusammenfassend auszudrücken, bedeutet dies, daß Alkoholismus und Elektrolytstörungen, jedes für sich

allein, unter bestimmten, noch zu beschreibenden Bedingungen, in der Lage sind, eine ZpM auszulösen, daß aber beide im Zusammenspiel potenzierend wirken.
Es bleiben jedoch 2 Fälle, entsprechend 18.2%, für welche obige Aussagen nicht zutreffen. Das einemal war die ZpM stärker ausgeprägt, das anderemal der Kombinationsgrad aus Alkoholismus und Elektrolytstörungen. Dies dürfte einerseits auf eine individuelle Disposition sowie auf unterschiedliches Ansprechen auf im folgenden zur Darstellung kommende Bedingungen, andererseits auf zusätzliche ätiologische Faktoren zurückzuführen sein. Überhaupt sind bei unterschiedlicher Graduierung die Elektrolyt-, Alkohol- und Kombinationsgrade in der Regel stärker ausgeprägt als die ZpM-Grade, was bedeuten dürfte, daß diese Bedingungen trotz stärkerer Ausprägung für sich alleine noch nicht in der Lage sind, eine ZpM zu verursachen.
Eine Vielzahl der in der Literatur beschriebenen Patienten wiesen Krankheiten wie maligne Tumoren, Leberschädigungen, Traumata, Verbrennungen, Fehlernährung, Nierenaffektionen, Herz- und Kreislaufstörungen und andere schwere Veränderungen auf. Hinzu trat sehr häufig ein Infekt, meist in Form einer Pneumonie.
Auf dem Boden dieser, die allgemeine Resistenz mindernden Bedingungen, kam es dann zum Auftreten bzw. zum Fortschreiten der ZpM.
Es sei darauf hingewiesen, daß die ZpM jedoch auch ohne diesen Hintergrund entstehen kann.
Unsere beiden oben aufgeführten Patienten boten diese Bedingungen in Form eines Magenkarzinoms und eines Infektes beim einen und in Form eines Rektumkarzinoms beim anderen. Jedoch war der erste trotz schwerem Alkoholismus und langdauernder Elektrolytstörung dritten Grades so resistent, um nur eine geringgradige ZpM zu entwickeln, während es beim zweiten ohne Alkoholismus und Elektrolytstörung zum Auftreten der ZpM kam.

Letzteres deutet daraufhin, daß Alkoholismus und Elektrolytstörungen in bestimmten Fällen als ursächliche Faktoren der ZpM nicht ausreichen.
Bei unserem zweiten Patienten, dessen Krankengeschichte bis auf eine komplikationslos verlaufende Rektumoperation unauffällig war, findet sich jedoch keine Erklärung.
Für viele Autoren scheint es klar zu sein, daß es sich bei der ZpM um ein polyätiologisches Geschehen ganz unterschiedlicher Faktorenkonstellation handelt, da mit zunehmender Häufigkeit der Erkrankung ein einzelner, bei allen Fällen vorkommender Faktor nicht mehr vorhanden war.
Wie unsere Untersuchungen zeigen, sind Alkoholismus und insbesondere Elektrolytstörungen in hohem Maße für die Entwicklung der ZpM verantwortlich. Hinzu kommen meist resistenzmindernde Erkrankungen und sehr wahrscheinlich weitere Faktoren.
Bevor jedoch diesem Gesichtspunkt entsprechend einige interessante Theorien verschiedener Autoren zur Diskussion gestellt werden, sollen zunächst die Ergebnisse der Mischfälle besprochen werden.

Was die Häufigkeit von Na- und K-Störungen betrifft, zeigt sich mit 88.9% fast dasselbe Ergebnis wie bei den reinen Fällen.
Die Kombinationen der Elektrolyte untereinander sowie die Häufigkeit der dominierenden Störungen sind zum Teil etwas unterschiedlich, jedoch ergibt sich auch hier ein sehr deutliches Überwiegen von Hypokaliämie und Hyponatriämie.
Die anderen Elektrolyte scheinen, wie auch bei den reinen Fällen, keine große Rolle zu spielen.
Im Gegensatz zu den reinen Fällen beläuft sich das Vorkommen von Alkoholismus mit 77.5% auf eine wesentlich höhere Zahl, wie überhaupt die Ergebnisse, was

die Korrelationsuntersuchungen betrifft, sehr stark von den vorherigen differieren.
Da es sich hier um ein kombiniertes Krankheitsgeschehen handelt, wobei nocheinmal betont werden soll, daß sowohl Alkoholismus als auch Elektrolytstörungen auch für die WE eine Rolle spielen, müssen natürlicherweise auch andere Ergebnisse erwartet werden.
Diese entsprechen völlig der Dominanz der WE, bzw. der Unterordnung der ZpM im Gesamtgeschehen in den meisten Fällen, sodaß bei den Kombinationsgraduierungen für die WE nur in 19.0%, für die ZpM aber in 47.6% eine geringe, bzw. keine Korrelation vorhanden ist. Insofern sind diese Ergebnisse sehr gut mit den für die reinen Fälle gewonnenen Erkenntnissen vereinbar.
Aufgrund der Tatsache, daß bei einer gemeinsamen Betrachtung von Alkoholismus und Elektrolytstörungen deutlichere Korrelationen erreicht werden als bei Einzelvergleichen, zeigt sich, daß auch bei den Mischfällen das Zusammenwirken beider Faktoren den Grad der ZpM bzw. der WE im wesentlichen bestimmt.
Die Prozentzahlen, welche bei Zusammenfassung von Alkoholismus und Elektrolytstörungen auf zwei Grade Differenz hinweisen, erklären sich sowohl aus dem eben Erwähnten, als auch aus den schon bei der Abhandlung der reinen Fälle beschriebenen Gründen.
Die ZpM war 40x mit der WE kombiniert. Eine derartige Häufigkeit gemeinsamen Vorkommens ist in der Literatur bisher nicht aufgezeigt. Von 107 überprüften Fällen wiesen nur 12 eine Kombination beider Erkrankungen auf, oder besser ausgedrückt, es wurden nur in 12 Fällen WE-artige Veränderungen beschrieben, was nicht ausschließt, daß die Zahl höher liegen kann. (Adams [2], Colmant [10], Goebel [14], Jakob [17], Monseu [24], Rosman [27], Seitelberger [30]).
Adams [2], der selbst zwei kombinierte Fälle beschrieb, verwarf den Gedanken, daß die ZpM eine ungewöhnliche

Form der WE sei.
Für Goebel [14] deuten „morphologische und topographische Ähnlichkeiten sowie gewisse klinische und möglicherweise biochemische Aspekte" auf gemeinsame Faktoren bezüglich der Pathogenese hin.
Auch in der Ansicht von Matsuoka [21] ist die Möglichkeit pathogenetischer Beziehungen gegeben, „wobei die Pathoclisistheorie von Vogt, wonach unterschiedliche Eigenschaften von Toxinen oder Substanzen, welche fehlen, in zwei Krankheiten zu topischen Differenzen und diese wiederum zu histologischen Differenzen führen können, eine Erklärung geben würde."
Aufgrund unserer Ergebnisse, wonach bei beiden Erkrankungen Alkoholismus und Elektrolytstörungen eine ätiologische Rolle zu spielen scheinen, wobei für die WE gesprochen Alkoholismus über eine Fehlernährung zum Thiaminmangel führt, und aufgrund der großen Häufigkeit gemeinsamen Vorkommens in unseren Fällen, liegt es nahe, beide Erkrankungen nicht als völlig voneinander getrennte und unabhängige Zustände zu betrachten.
So sollte bei klinischem Verdacht auf eine WE auch das Vorhandensein einer ZpM in Erwägung gezogen werden. Hier ergibt sich aber die Schwierigkeit, daß die WE häufig nicht das Bild der klassischen Trias mit Bewußtseinsstörungen, Ataxie und Augenmuskelparesen bietet. (Cravioto [11], Harper [16], Malamud [20]).
Cravioto [11] beschreibt folgende Symptomatik in abnehmender Frequenz: Verwirrung sowie Desorientiertheit und Gedächtnisschwäche, Abwesenheit oder Abschwächung der Sehnenreflexe, Lethargie, Delirium tremens, Augenmuskelstörungen und / oder Nystagmus, fokale oder generalisierte Schwäche.
Hierin verdeutlicht sich die Problematik der Diagnosestellung einer WE, was auch dadurch zum Ausdruck kommt, daß von 51 Fällen von Harper [16] nur 7 klinisch

diagnostiziert wurden.
In der von Cravioto [11] erstellten Auflistung finden sich einige Symptome, die auch häufig bei der ZpM angetroffen werden, sodaß sich die Frage ergibt, ob nicht unter Umständen in diesen Fällen zusätzlich eine ZpM vorhanden gewesen sein könnte.

Um auf die Ätiologie und Pathogenese der ZpM zurückzukommen, sollen kurz einige in der Literatur diskutierte diesbezügliche Aspekte zur Sprache kommen.
Landers [19] fand eine Thrombose der Vena Galeni, welche nach seiner Ansicht zur Stase im Ponsbereich führt. Auf diese Weise würde eine Markscheidendestruktion verursacht, während die Achsenzylinder aufgrund geringerer Empfindlichkeit ausgespart würden.
Die Thrombose sei das Ergebnis von Dehydration Haemokonzentration, und somit wäre dieser Vorgang auch auf andere Fälle übertragbar.
Auch die Lokalisation der ZpM würde hierdurch eine Erklärung finden.
Unsere Untersuchungen erbrachten in keinem Fall eine Thrombose der Vena Galeni.
Einen ähnlichen Mechanismus, welcher bei Dialysepatienten über ein Dysequilibriumsyndrom und daraus resultierendem Ödem zur Stase führt, stellt Waechter [33] zur Diskussion, wobei er zusätzlich evtl. myelotoxisch wirkende Medikamente wie Antibiotika für die Genese des Markscheidenzerfalls verantwortlich macht.
Für den einen oder anderen Fall mag dies eine gute Erklärung bieten, bei der Gesamtzahl der Fälle spielt jedoch die Dialysebehandlung eine untergeordnete Rolle. Eher könnte die häufig angewandte Antibiotikatherapie als mitverantwortliches Agens beschuldigt werden.
Hierin sehen auch Aleu und Terry [3] eine mögliche Ursache der ZpM, zumal mit dem Argument, daß die ZpM

jüngeren Datums sei, der Alkoholismus aber schon lange bestehe.
Über ein Markscheidenödem durch einen angewachsenen Na/K-Quotienten und folgender Ruptur der Markscheiden, erklärt sich Powers [26] die Genese der ZpM.
Goebel [14] beschreibt als wahrscheinlichen ätiologischen Faktor eine Hypotension, wobei Finlayson [13] eine vermehrte Empfindlichkeit zerebraler Regionen mit gestörter Zirkulation gegenüber Elektrolytveränderungen vermutet.
Hierzu ist anzumerken, daß das Shy-Drager-Syndrom, bei welchem u.a. Gliosen und Entmarkungsvorgänge im Brückenbereich vorhanden sind, mit hypotonen Zuständen einhergeht. Es ist daher anzunehmen, daß die Hypotonie auch bei der ZpM wohl eher Folge als Ursache sein dürfte. (Chokroverty [9], Miyazaki [23]).
Autoren wie Matsuoka [21], McCormick [22] und Paguirigan [25] machen eine Ernährungsstörung der Oligodendroglia für die Entstehung der ZpM verantwortlich, womit allerdings die Lokalisation nicht erklärt ist.
Für McCormick [22] ist deshalb die Oligodendroglia im zentralen Hirnstamm empfindlicher als anderswo.
In eine ganz andere Richtung weist die Zweistufentheorie von Seitelberger [29]. Danach spielen die aus dem gestörten Eiweißstoffwechsel der Leber stammenden Phenolkörper, die zur Autoimmunreaktion führen, die pathogenetische Hauptrolle.
Lymphozytäre Reaktionen sahen wir nicht.
Es existiert also noch keine allgemein akzeptierte Ansicht über die Ätiologie und Pathogenese der ZpM.
Die meisten dieser Theorien sind jedoch auf Erkenntnisse zurückzuführen, die auch wir anhand eigener Fälle und aufgrund von Literaturbeispielen gewonnen haben. So zeigte sich, daß bei der ZpM bestimmte Zustände wie Elektrolytstörungen und Dehydration, sowie in abnehmender Frequenz, aber dennoch häufig, Alko-

holismus, Infektionen, Antibiotika- und Immunsuppressionstherapie und Ernährungsstörungen vorgefunden werden.
Obwohl der Pathomechanismus, der zur ZpM führt, noch nicht geklärt ist, dürfte es jedoch deutlich geworden sein, daß oben aufgeführte Bedingungen, zum Teil alleine, zum Teil in ganz unterschiedlicher Kombination, einen großen Anteil an der Entstehung der ZpM haben. Ob es sich hierbei um direkte ätiologische Faktoren handelt, oder aber nur um Voraussetzungen für das Angehen eines anderen, bisher nicht identifizierten Faktors, muß noch geklärt werden.
In der Zusammenschau dieser möglichen Ursachen sowie der sehr unterschiedlichen, in unseren Tabellen dokumentierten klinischen Symptomatik, liegt der Weg zur Diagnose und wenigstens teilweise auch zur Therapie der ZpM.
Für eine definitive, insbesondere unsere Korrelationsuntersuchungen betreffende Aussage, ist unsere Fallzahl vor allen Dingen im Bereich der reinen ZpM-Fälle zu gering.
Zur Ergänzung und Bestätigung unserer Ergebnisse bedarf es deshalb weiterer, gut dokumentierter Fälle, optimal wäre eine prospektive Studie gefährdeter Patienten.

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der Pathogenese der ZpM. Es wurden mehrere möglicherweise ursächliche Faktoren in ihrer Beziehung zur ZpM untersucht, wobei sich ergab, daß insbesondere Elektrolytstörungen und Alkoholismus einen großen Anteil an der Entstehung der ZpM haben. Da die ZpM auch ohne diesen Hintergrund auftreten kann, müssen allerdings noch zusätzliche Faktoren von Bedeutung sein. Hierbei könnten Ernährungsstörungen, Antibiotika- bzw. Immunsuppressive-Therapie u.a. in ganz unterschiedlicher Konstellation eine Rolle spielen.

Es wurde in verschiedenen Tabellen dokumentiert, daß die ZpM häufig nicht mit typischen, zur Ponsläsion in Beziehung stehenden Symptomen, wie beispielsweise Tetraparese oder Schluck- bzw. Sprachstörungen einhergeht, sondern daß die Symptomatik oft uncharakteristisch und in vielen Fällen mit Bewußtseinsstörungen verbunden ist. Im Wissen um das Atypische liegt aber auch wiederum die Chance zur Diagnosestellung.

Durch die Zusammenschau dieser uneinheitlichen sowie schwierig zu beurteilenden Symptomatik und der vermutlich zur Entstehung der ZpM beitragenden Faktoren müßte es möglich sein, die Anzahl der diagnostizierten Fälle wesentlich zu erweitern und durch frühzeitiges Gegensteuern die Therapieerfolge zu verbessern.

Legenden zu den Abbildungen:

Abb. 1 : Zentrale pontine Myelinolyse (Grad III) mit bereits makroskopisch sichtbarer Gewebsveränderung in den zentralen Brückenanteilen.

Abb. 2 : Zentrale pontine Myelinolyse mit Markscheidenabblassung und leichter spongiöser Gewebsauflockerung in den zentralen Brückenanteilen (Grad II).

Abb. 3 : Zentrale pontine Myelinolyse (Grad III) mit weitgehender Entmarkung des gesamten Brückenfußes mit Ausnahme der Randpartien.

Abb. 4 : Übergreifen einer Zentralen pontinen Myelinolyse auf die beiden Thalami und die hypothalamischen Gebiete in der Umgebung des dritten Ventrikels (Grad III).

Abb. 5 : Grad I der Zentralen pontinen Myelinolyse mit leichter Markscheidenabblassung und geringgradiger spongiöser Auflockerung ohne nennenswerte Gliazellreaktionen.

Abb. 6 : Grad I der Zentralen pontinen Myelinolyse mit leichter Markscheidenabblassung und einer angedeuteten Gliareaktion in Form eines deutlicheren Hervortretens des Cytoplasmas der Oligodendrogliazellen bei geringer spongiöser Auflockerung.

Abb. 7 : Grad II einer Zentralen pontinen Myelinolyse mit deutlicher Markscheidenabblassung sowie spongiöser Gewebsauflockerung und einer ebenfalls deutlichen Lichtung des Bestandes der Oligodendrogliazellen.

Abb. 8 : Grad III der Zentralen pontinen Myelinolyse mit Bildung von Lipophagen im entmarkten und spongiös aufgelockerten Gebiet sowie mit leichter lymphozytärer Gefäßwandinfiltration.

Abb. 9 : Grad III der Zentralen pontinen Myelinolyse mit deutlicher Lipophagenbildung im Zentrum der Entmarkungsbereiche.

Abb. 1

Abb. 2

Abb. 3

Abb. 4

Abb. 5

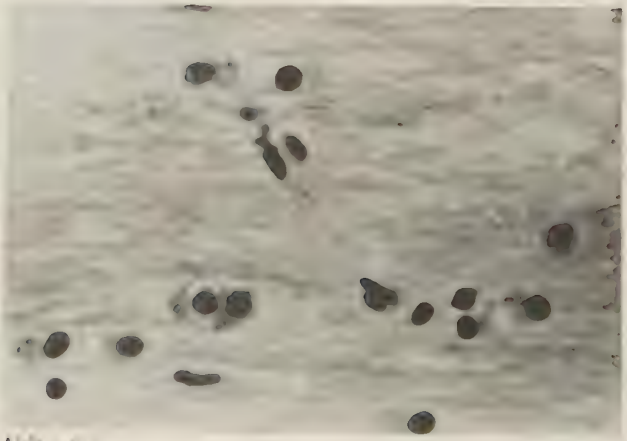

Abb. 6

Abb. 7

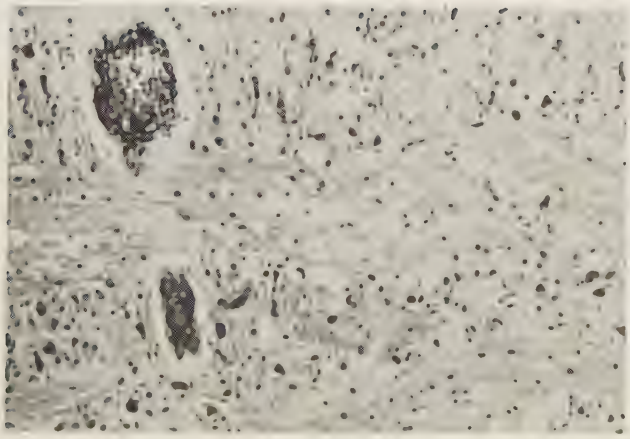

Abb. 8

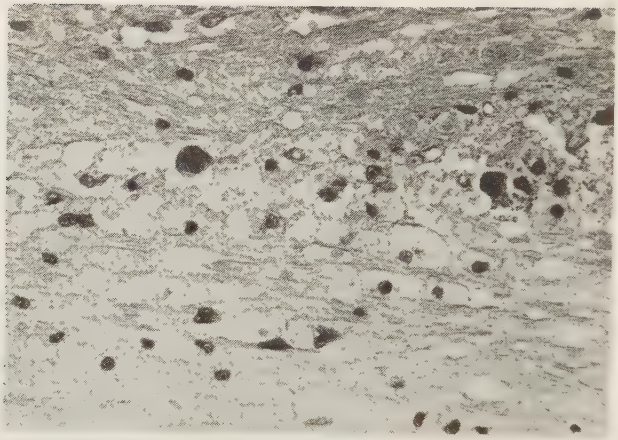

Abb. 9

Literaturverzeichnis

1. A d a m s , J. H. : Central Pontine Myelinolysis. In Proceedings of the Fourth International Congress of Neuropathologie 3, 303-308 (1962)

2. A d a m s , R. D., M. V i c t o r , E. L. M a n c a l l : Central Pontine Myelinolysis. A.M.A. Archives of Neurologie and Psychiatrie 81, 154-172 (1959)

3. A l e u , F. P., R. D. T e r r y : Central pontine Myelinolysis. A report of two cases.

4. B a i l e y , O. T., M. S. B r u n o , W. B. O b e r : Central Pontine Myelinolysis. A.J. of Med. 29, 902-906 (1960)

5. B e h a r , A., E. B e n t a l , A. A v i r a m : Central Pontine Myelinolysis. Acta Neuropathologica 3, 343-350 (1964)

6. B u r c a r , P. J., M. D. N o r e n b e r g , P. R. Y a r n e l l : Hyponatremia and central pontine myelinolysis. Neurology 27, 223-226 (1977)

7. C a d m a n , T. E., L. B. R o r k e : Central Pontine Myelinolysis in Childhood and Adolescence. Arch. Dis. Childh. 44, 342-349 (1969)

8. Chason, J. L., J. W. Landers, J. E. Gonzalez: Central pontine myelinolysis. J. of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 27, 317-325 (1964)

9. Chokroverty, S., J. T. Sharp, K. D. Barron: Periodic respiration in erect posture in Shy-Drager syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiat 41, 980-986 (1978)

10. Colmant, H. J.: Die „Pontocerebellaren Dystrophien". Archiv für Psychiatrie u. Zeitschrift f.d.ges. Neurologie 206, 612-629 (1965)

11. Cravioto, H., J. Korein, J. Silberman: Wernicke's Encephalopathy. Archives of Neurologie 4, 510-519 (1961)

12. Endo, Y., M. Oda, M. Hara: Central Pontine Myelinolysis. Acta Neuropathologica 53, 145-153 (1981)

13. Finlayson, M. H., S. Snider, L. A. Oliva, M. H. Gault: Cerebral and Pontine Myelinolysis Two Cases with Fluid and Electrolyte Imbalance and Hypotension. J. of the neurological Sciences 18, 399-409 (1973)

14. Goebel, H. H., P. Herman-Ben Zur: Central pontine Myelinolysis. Handbook of clinical Neurologie 28, 285-316

15. Hall, J. H., H. R. Karp: Acute progressive ventral pontine disease in heroin abuse. Neurologie 23, No. 1, 6-7 (1973)

16. H a r p e r , C. : Wernicke's Encephalopathy: A more common Disease than realised. Journal of Neurologie, Neurosurgery and Psychiatrie 42, 226-231 (1979)

17. J a k o b , H., G. S p a l k e : Klinik und Neuropathologie zentralnervöser Komplikationen nach akuten Elektrolyt- und Wasserhaushaltstörungen unter besonderer Berücksichtigung der zentralen pontinen Myelinolyse. Fortschr. Neurol. Psychiat. 39/4, 169-191 (1971)

18. K e p e s , J. J., C. A. R e e c e , D. K. O x l e y : Central pontine myelinolysis in a 7-year-old boy. Journal of Neurologie, Neurosurgery and Psychiatrie 28, 39-47 (1965)

19. L a n d e r s , J. W., J. L. C h a s o n , V. N. S a m u e l : Central pontine myelinolysis. Neurology 15, No. 10, 968-971 (1965)

20. M a l a m u d , N., S. A. S k i l l i k o r n : Relationship Between the Wernicke and the Korsakoff Syndrome. Archives of Neurology and Psychiatry 76, 585-596 (1956)

21. M a t s u o k a , T., K. M i y o s h i , K. S a k a , S. H a y a s h i , N. K a g e y a m a : Central Pontine Myelinolysis. Acta Neuropathologica 5, 117-132 (1965)

22. M c C o r m i c k , W. F., C. M. D a n n e e l : Central Pontine Myelinolysis. Arch Intern Med 119, 444-478 (1967)

23. Miyazaki, M. : Shy-Drager syndrome: a nosological entity? The problem of orthostatic hypotension. In: Sobue I (ed) Spinocerebellar degenerations. Univ Tokio Press, Tokio, p 35 (1980)

24. Monseu, G., J. Flament-Durand : Pathogenesis of central pontine myelinolysis. A clinical and pathological description of three cases. Path. europ. 6 no 1, 75-94 (1971)

25. Paguirigan, A., E. B. Lefken : Central pontine myelinolysis. Neurology 19, No 10, 1007-1011 (1969)

26. Powers, J. M., P. E. McKeever : Central pontine Myelinolysis. Journal for Neurological Sciences 29, 65-81 (1976)

27. Rosman, N. P., B. A. Kakulas, E. P. Richardson : Central Pontine Myelinolysis in a Child With Leukemia. Arch Neurol. 14, 273-280 (1966)

28. Schneck, S. A. : Neuropathological features of human organ transplantation. Journal of Neuropathology and Experimental Neurology 25, No 1, 18-39 (1966)

29. Seitelberger, F., G. Jonasch : Zentrale pontine Myelinolyse nach Schädeltrauma. Dtsch. Z. Nervenheilk. 197, 28-41 (1970)

30. S e i t e l b e r g e r , F. : Zentrale pontine Myelinolyse. Schweizer Archiv für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie 112, 285-297 (1973)

31. U l e , G., H. J a c o b : Chronische infantile zentrale pontine Myelinolyse vom multifokalen Typ mit sekundären Capillarcalcinosen und Hypoxieschäden. Acta neuropath. 42, 43-48 (1978)

32. V o g e l , F. S. : Concerning the Pathogenesis of Central Pontine Myelinolysis and Wernicke's Encephalopathy, Associates of Chronic Alcoholism. Alcoholism.: Clinical and Experimental Research 1, No. 1, 67-72 (1977)

33. W a e c h t e r , R. v., B. H o l d o r f f : Akute zentrale pontine Myelinolyse mit multifokaler Ausbreitung. Z. Neurol. 204, 193-208 (1973)

34. W i e d e r h o l t , W. C., R. M. K o b a y a s h i , J. J. S t o c k a r d , V. S. R o s s i t e r : Central Pontine Myelinolysis. Arch. Neurol. 34, 220-223 (1977)

An dieser Stelle möchte ich
Herrn Professor Dr. med. J. Peiffer,
Direktor des Instituts für Hirnforschung
der Universität Tübingen,
meinen ganz herzlichen Dank aussprechen
für die Überlassung des Themas, für
seine intensive Grundlagenforschung
sowie für die stets freundliche und
sachkompetente Hilfestellung.

Lebenslauf

Am 20. März 1952 bin ich, Winfried Richard Rehm, als Sohn des Dr. med. dent. Eugen Rehm, prakt. Zahnarzt in Göppingen (verstorben 1956) und seiner Gattin Gabriele,geb. Gindele, in Göppingen geboren.

Nach Schulbesuch in Göppingen, Baienfurt, Salvatorkolleg Lochau und Salvatorkolleg Bad Wurzach, legte ich 1971 am Salvatorkolleg Bad Wurzach das Abitur ab.

Nach einsemestrigem Studium der Zahnmedizin studierte ich ab Sommersemester 1972 an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen Humanmedizin und absolvierte nach dem Praktischen Jahr an den Städtischen Krankenanstalten Esslingen dort am 29. Oktober 1979 den 3. Teil des Staatsexamens.

Im Anschluß daran war ich als Stabsarzt für 2 Jahre vorwiegend an der Neurochirurgischen Abteilung des Bundeswehrkrankenhauses Ulm tätig (Leitender Arzt: Professor Dr. med. P. Oldenkott).

Während meiner Bundeswehrzeit hatte ich auch Gelegenheit als Gastarzt für mehrere Monate am Institut für Hirnforschung der Universität Tübingen (Direktor: Professor Dr. med. J. Peiffer) sowie an der Neurochirurgischen Abteilung der Universität Tübingen (Direktor: Professor Dr. med. W. Driesen) tätig zu sein.

Seit März 1982 arbeite ich am Psychiatrischen Landeskrankenhaus Winnenden auf der Neurologischen Abteilung (Chefarzt: Dr. med. H. Rooschüz).